

当院の乳がんにおける周術期 化学療法TCb P-Hについて

JCHO埼玉メディカルセンター
薬剤部 近岡聡司郎



本発表に関連し、開示すべき
COIはありません



周術期化学療法とは

早期乳癌に対して周術期に行う薬物療法の目的は、潜在的な微小転移を制御することにより、病気を治癒し生存期間を延長させること。

進行再発乳がんの治療との異なる点

- 目標の一つに完治があり、延命目的のみの治療ではない。
- 化学療法を用いた治療の明確な期間が設けられている。
- 上記二点から中断することを避け、完遂することが多い。



術前化学療法

術前薬物療法の意義と適応

➤ 適応とその意義

- ・ 局所進行乳癌（Stage III B, III C）：ダウンステージ目的に術前化学療法を行う。
- ・ 早期乳癌（Stage I C - III A）：乳房部分切除を行うことを目的に、あるいは、下記の「残存病変に基づく治療選択（residual disease-guided approach）」を目的として術前化学療法を行うことがある。

➤ 予後：OS（全生存期間）とDFS（無病生存期間）において術前化学療法と術後化学療法で有意差は認めない。

➤ 「残存病変に基づく治療選択（residual disease-guided approach）」

- ・ 術前化学療法または、術前化学療法＋抗HER2療法の効果に応じて、より適切な術後薬物療法が選択することができるため、「残存病変に基づく治療選択」を行うことが妥当と判断された症例は、術前化学療法または術前化学療法＋抗HER2療法の適応となる。



病理結果からわかること

ER : エストロゲン受容体 PgR : プロゲステロン受容体

→女性ホルモンであるエストロゲンと結合し栄養にすることで成長するがんに発現している受容体。陽性だとホルモン治療が適応となる。

HER2 蛋白 : がん細胞の表面に発現している蛋白

→増殖因子と結合することでがん細胞の増殖を促す働きがある。陽性だと分子標的薬である抗HER2抗体薬が適用となる。

Ki67 (MIB-1)

→乳がんの増殖スピードを表す指標。ER陽性かつHER2陰性乳がんの予後評価には有用だが評価方法は標準化されていない。



サブタイプ分類について

| | 増殖能 (ki67, MIB-1) | ホルモン受容体陽性 (ER、PgR 陽性) | ホルモン受容体陰性 (ER、PgR 陰性) |
|------------------------|----------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| HER2陰性 (HER2受容体 陰性) | 低い | ルミーナA ホルモン療法 | トリプルネガティブ 化学療法 |
| | 高い | ルミーナB (HER2陰性) ホルモン療法+化学療法 | |
| HER2陽性 (HER2受容体 陽性) | 問わず | ルミーナB (HER2陽性) 化学療法+抗HER2療法+ホルモン療法 | HER2タイプ 化学療法+抗HER2療法 |

今回のレジメンはこの部分に該当する



CQ

12

術前化学療法を行うHER2陽性早期乳がんに対して
トラスツズマブにペルスツズマブを加えることは勧められるか？

トラスツズマブにペルスツズマブを加えることを強く推奨する。

推奨におけるポイント

HER2陽性早期乳癌の術前薬物治療法にペルスツズマブを加えることについて、予後の改善を検討した研究はないが、HER2陽性乳癌において予後の代替え指標としているpCR率が向上することが示されている。

FRQ

3

HER2陽性早期乳癌に対する術後薬物療法としてアンスラサイクリン
を省略したタキサンとトラスツズマブによる併用療法は勧められるか？

HER2陽性早期乳癌に対するアンスラサイクリンを省略術後薬物療法は、予後を悪化させることなく、心不全などの有害事象を減少させる可能性はあるが、薬剤や対象患者の適切な選択が今後の検討課題である。

Tcb P-H療法の流れ

3週で1クール

6クールCBDCA+DTX施行



ER, PgRが陽性であればホルモン療法開始



治療開始から1年間
Pertuzumab+Trastuzumab施行



術後化学療法の場合の手術タイミング

術前化学療法の場合の手術タイミング



| | |
|-----------|--|
| 施行開始日 | |
| ID(外来) | |
| 患者名(カタカナ) | |
| 生年月日(西暦) | |

| | 投与方法 | | | | 計算投与量(mg/body) | | | 患者情報 | |
|------|--------|-------------------|-----|-----|----------------|-----|-----|------|---------|
| | 薬剤 | mg/m ² | day | hr | 100% | 80% | 60% | 年齢 | |
| 男 | DTX | 75 | 1 | 1 | | | | | |
| 女 | DTX | 75 | 1 | 1 | | | | | |
| 初回 | トラスツマブ | 8 | 1 | 1 | | | | | 0.00 |
| 2回目~ | トラスツマブ | 6 | 1 | 0.5 | | | | | #DIV/0! |
| 初回 | ハ-ジエタ | - | 1 | 1 | 84 | | | | #DIV/0! |
| 2回目~ | ハ-ジエタ | - | 1 | 0.5 | 42 | | | | 7で算出 |

6コースにて
ドセタキセル
カルボプラチン
は終了

トラスツマブ150mg:注射用水7.2mL溶解
トラスツマブ 60mg:注射用水3.0mL溶解

*実際は計算式の1位を四捨五入したものを投与量とする。

*体表面積=(身長cm)0.725x(体重kg)0.425x0.007184

*少なくとも6ヶ月に1回は、心エコー検査

トラスツマブ 390mgまでの溶解液:注

トラスツマブ 391mg以上の溶解液:注

投与順/投与時間(投与方法)

投与開始から
1年間継続

| サイクル数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 日付 | 1/1 | 1/22 | 2/12 | 3/4 | 3/25 | 4/15 | 5/6 | 5/27 |
| 量(%) | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |
| 指示Dr | | | | | | | | |
| 検査 | | | | | | | | |
| 施確定印 | + | + | + | + | + | + | + | + |
| ① ラインキフ (点滴静注) 生食 | + | + | + | + | + | + | | |
| ① ラインキフ (点滴静注) 生食 | | | | | | | + | + |
| 経口 | + | + | + | + | + | + | | |
| ② 30分 (点滴静注) アプレピタント 0.75mg/50ml + テキサト 9.9mg | + | + | + | + | + | + | | |
| ③ 60分 (点滴静注) ハ-ジエタ 840 mg + 生食 250 ml | + | | | | | | | |
| ③の後60分の経過観察 | + | | | | | | | |
| ③ 30分 (点滴静注) ハ-ジエタ 42 mg + 生食 250 ml | | + | + | + | + | + | + | + |
| ④ 60分 (点滴静注) トラスツマブ BS 0 mg + 生食 250 ml | + | | | | | | | |
| ④ 30分 (点滴静注) トラスツマブ BS 0 mg + 生食 250 ml | | + | + | + | + | + | | |
| ⑤ 60分 (点滴静注) トセタキセル #VALUE! mg + 5%Glu 250 ml | + | + | + | + | + | + | | |
| ドセタキセルのアルコール溶解(可・禁) | | | | | | | | |
| ⑥ 60分 (点滴静注) カルボプラチン mg + 5%Glu 250 ml | + | + | + | + | + | + | | |
| ⑦ ⑥の後 (急速静注) 5%Glu 50ml (ライン内フラッシュ用) | + | + | + | + | + | + | | |
| トセタキセル:初回のみ120分ハ-ス→15分後、60分ハ-スへ変更 | | | | | | | | |
| トラスツマブ 溶解液 注射用水20ml 1本 | + | | | | | | | |
| トラスツマブ 溶解液 注射用水20ml 1本 | | + | + | + | + | + | + | + |
| 以上 ゲーゼン(前胸部)より 診察前に採血あり☆ 採血ある場合あり○ | | ☆ | ☆ | ☆ | ☆ | ☆ | | |

ER、PgR (+)
ホルモン療法
スタート

トラスツマブ 60mg: 注射用水3.0mL溶解

*実際は計算式の1位を四捨五入したものを投与量とする。

*体表面積=(身長cm)0.725x(体重kg)0.425x0.007184

***少なくとも6ヶ月に1回は、心エコー検査**

トラスツマブ 390mgまでの溶解液: 注射用水20ml: 1本

トラスツマブ 391mg以上の溶解液: 注射用水20ml: 2本

| | | | | |
|-------|------|------|------|------|
| サイクル数 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 日付 | 1/1 | 1/22 | 2/12 | 3/4 |
| 量(%) | 100% | 100% | 100% | 100% |
| 指示Dr | | | | |
| 監査 | | | | |

| 投与順/投与時間(投与法) | 注射処方 | | | | 実施確定印 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---------------|------|--|--|--|-------|---|---|---|---|
|---------------|------|--|--|--|-------|---|---|---|---|

| | | | | | | | | | |
|---|----------------------|-------------------------------|---------|------------|--------|---|---|---|---|
| ① | ラインキフ° (点滴静注) | 生食 250ml | | | | + | + | + | + |
| ① | ラインキフ° (点滴静注) | 生食 100ml | | | | | | | |
| | 経口 | アフレピ°タント 内服 | | | | + | + | + | + |
| ② | 30分 (点滴静注) | アロキシ 0.75mg/50ml + デキサト 9.9mg | | | | + | + | + | + |
| ③ | 60分 (点滴静注) | ハ°シ°エタ | 840 | mg + 生食 | 250 ml | + | | | |
| | ③の後60分の経過観察 | | | | | + | | | |
| ③ | 30分 (点滴静注) | ハ°シ°エタ | 420 | mg + 生食 | 250 ml | | + | + | + |
| ④ | 60分 (点滴静注) | トラスツマブ° BS | 0 | mg + 生食 | 250 ml | + | | | |
| ④ | 30分 (点滴静注) | トラスツマブ° BS | 0 | mg + 生食 | 250 ml | | + | + | + |
| ⑤ | 60分 (点滴静注) | ト°ヤタキセル | #VALUE! | mg + 5%Glu | 250 ml | + | + | + | + |
| | ドセタキセルのアルコール溶解 (可・禁) | | | | | | | | |
| ⑥ | 60分 (点滴静注) | カルホ°プラチン | | mg + 5%Glu | 250 ml | + | + | + | + |

副作用

1. 發熱
2. 骨髓抑制（白血球減少）
3. 骨髓抑制（貧血）
4. 心疾患
5. 間質性肺疾患
6. 嘔吐
7. 便秘



発熱・骨髄抑制による感染

2つの異なる発熱が起きることがある。

注射時反応

トラスツズマブ
ペルツズマブ

投与後24時間以内に現れる反応。主に初回に起きることが多く2回目以降は症状が軽くなるか無くなる場合がほとんど。

感染

カルボプラチン
ドセタキセル

治療開始後8日～11日で好中球数が最も少なくなる。このタイミングで感染のリスクが最も高くなる。

当院では発熱時に服用するため抗生剤のレボフロキサシンと解熱剤であるカロナールが抗がん剤治療後に処方される。



貧血・心疾患・間質性肺炎

軽い運動でつかれる、息切れ、息苦しさが共通してある

カルボプラチン

貧血

→ 血液検査よりHbの値が低下。

トラスツズマブ
ペルツズマブ

心機能低下

→ 手足が浮腫む。治療が進むにつれ発現頻度は増す。
当院では6ヶ月に1度心エコー検査を依頼。

レジメンに含まれている抗がん剤

間質性肺炎

→ 息切れ、空咳、発熱など風邪の初期症状に類似。

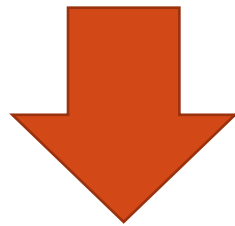
自覚症状は類似しており見分けるのは難しいのでこれらの気になる症状が出た場合はすぐに受診してもらう。



嘔吐・便秘

中等度リスク薬として
カルボプラチンがある

当院のTcb P-H療法では嘔吐リスクが高度に分類されている抗癌剤は含まれていないが支持療法としてアプレピタント、パロセトン、デキサートと高度催吐リスクに対する制吐療法を適応している。
→周術期化学療法は完遂することを目標としているため導入時のフォローが大切



嘔吐の支持療法が高度催吐リスクに準じた対応になっているため便秘を認めることが多々ある。
→下剤により適宜対応している



血管外漏出（EXTRAVASATION：EV）

血管外漏出とは

血管内に投与されるはずの薬液が何らかの原因（手技要因、患者要因など）で血管外に浸潤したり、漏れ出した状態のことです。抗がん薬は刺激が強く、EVが生じると血管周囲の組織を傷害します。

直後は軽度の局所的違和感、発赤、むくみのため患者も気が付かないことも



放置してしまえば疼痛を伴う腫脹・水泡、潰瘍形成へ最終的には壊死へと進展し治療が長期化してしまうため、早期発見が重要。

TcB P-H療法で使用する薬剤では
ドセタキセルが壊死起因性抗がん剤に該当する



ご清聴ありがとうございました。

